(19) 世界知的所有権機関 国際事務局



(43) 国際公開日 2005年2月3日(03.02.2005)

PCT

(10) 国際公開番号 WO 2005/009470 A1

府大阪市中央区本町橋2番5号マイドームおおさか内

(51) 国際特許分類7: A61K 45/00, 31/7105, 31/711, 38/45, 39/395, 48/00, A61P 9/04, G01N 33/15, 33/50

Osaka (JP).

(21) 国際出願番号:

PCT/JP2004/011124

(22) 国際出願日:

2004年7月28日(28.07.2004)

(25) 国際出願の言語:

日本語

(26) 国際公開の言語:

日本語

(30) 優先権データ: 特願2003-281281

2003年7月28日(28.07.2003)

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 財団 法人大阪産業振興機構 (OSAKA INDUSTRIAL PRO-MOTION ORGANIZATION) [JP/JP]; 〒5400029 大阪

- (72) 発明者; および (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 大津 欣也 (OTSU.
- Kinya). 西田和彦 (NISHIDA, Kazuhiko). 山口修 (YAMAGUCHI, Osamu). 樋口 義治 (HIGUCHI, Yoshiharu). 一條 秀憲 (ICHIJO, Hidenori). (74) 代理人: 特許業務法人池内・佐藤アンドパートナー
- ズ (IKEUCHI SATO & PARTNER PATENT ATTOR-NEYS); 〒5306026 大阪府大阪市北区天満橋1丁目8番 30号OAPタワー26階 Osaka (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が 可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM,

/続葉有/

(54) Title: REMEDY FOR CARDIAC FAILURE COMPRISING ASKI INHIBITOR AS THE ACTIVE INGREDIENT AND METHOD OF SCREENING THE SAME

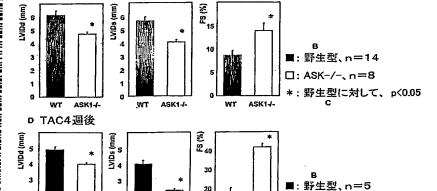
□: ASK-/-, n=5

c

野生型に対して、p<0.05

(54) 発明の名称: ASK1阻害剤を有効成分とする心不全治療薬およびそのスクリーニング方法

A 心筋梗塞4週後



ASK1-

WT

E. LVIDd: 左室拡張末期径 F. LVIDs: 左室収縮末期径

G.FS:左室内径短縮率

A...4 WEEKS AFTER MYOCARDIAL INFARCTION

B...WILD TYPE n=14

C...p<0.05 TO WILD TYPE

D...4 WEEKS AFTER TAC

E...LVIDd: LEFT VENTRICULAR INTERNAL DIAMTER IN END

WT

2

F...LVIDs: LEFT VENTRICULAR INTERNAL DIAMTER IN END

G...FS: LEFT VENTRICULAR FRACTIONAL SHORTENING

(57) Abstract: It is intended to provide a drug for at least either prevention or treatment for cardiac failure whereby cardiac depression and the onset of cardiac failure in ventricular remodeling can be inhibited and a method of screening the same. Namely, a drug for at least either prevention or treatment for cardiac failure which contains, as the active ingredient, a compound inhibiting the expression of the function of ASK1 protein in myocardial cells; and a method of screening a drug for at least either prevention or treatment for cardiac failure which is a screening method involving the step of selecting a medicinal composition for at least either the prevention or treatment for cardiac failure from candidate compounds for the drug with the use of the inhibition of the expression of the function of ASK1 protein as an indication. As Fig. 1 shows, ventricular diastole in ventricular remodeling after myocardial infarction or pressure loading can be lessened by climinating ASK1 protein, which makes it possible to prevent or treat cardiac failure.

DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG,

CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

⁽⁵⁷⁾ 要約: 本発明は、心室リモデリングにおける心機能低下や心不全の開始を抑制できる心不全の予防および治療の少なくとも一方のための医薬、および、そのスクリーニング方法を提供する。本発明の心不全の予防および治療の少なくとも一方のための医薬は、心筋細胞におけるASK1タンパク質の機能発現を阻害する化合物を有効成分とする医薬であり、本発明の心不全の予防および治療の少なくとも一方のための医薬のスクリーニング方法は、ASK1タンパク質の機能発現の阻害を指標として、薬剤候補化合物から、心不全の予防および治療の少なくとも一方のための医薬成分を選択する工程を含むスクリーニング方法である。図1に示すように、ASK1タンパク質を排除すれば、例えば、心筋梗塞や圧負荷等の後の心室リモデリングにおいて、心室拡張を減衰できるから、心不全の予防治療が可能となる。